



СОЮЗ СОВЕТСКИХ
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ
РЕСПУБЛИК

(19) SU (11) 1017160 A

з(51) A 61 K 9/20

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ СССР
ПО ДЕЛАМ ИЗОБРЕТЕНИЙ И ОТКРЫТИЙ

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

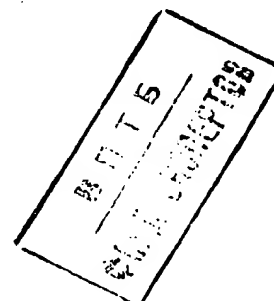
- (21) 2841757/28-13
(22) 14.11.79
(46) 07.05.83. Бюл. №17
(31) Р 2849494.2
(32) 15.11.78
(33) ФРГ
(72) Гунтер Восс и Петер Грубер
(ФРГ)
(71) Др. Карл Томэ ГмбХ (ФРГ)
(53) 615.45:615.412.5(088.8)
(56) 1. Andersson K.E. Bioavailability of digoxin from tablets.-Acta Pharm. Suecica, 1974, 11,459.
(54)(57) 1. СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ТВЕРДЫХ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ путем нанесения
активного вещества на носитель,
отличающийся тем, что,

с целью повышения точности дозирования, растворенное или суспендированное активное вещество в виде капель весом 0,0001-10 мг наносят на плоский носитель, причем нанесение активного вещества проводят пьезоэлектрическим или электростатическим методом.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что растворенное или суспендированное активное вещество наносят на плоский носитель вещества в желаемом геометрическом порядке.

3. Способ по пп. 1 и 2, отличающийся тем, что растворенное или суспендированное активное вещество смешивают с красителем и наносят на носитель с образованием кода или подписей.

1 1 АВГ 1983



(19) SU (11) 1017160 A

BEST AVAILABLE COPY

Изобретение относится к медицине а именно к фармакологии, к способам дозирования активных веществ на носитель.

Известен способ получения твердых лекарственных форм путем нанесения активного вещества на носитель [1].

Однако известный способ не обеспечивает точного дозирования активного вещества, так как его количество очень мало по отношению к остальной массе таблетки и невозможно получить равномерное распределение активного вещества на носителе.

Цель изобретения - повышение точности дозирования.

Поставленная цель достигается тем, что при осуществлении способа получения твердых лекарственных форм путем нанесения активного вещества на носитель растворенное или суспендированное активное вещество в виде капель весом 0,0001-10 мг наносят на плоский носитель, причем нанесение активного вещества проводят пьезоэлектрическим или электростатическим методом.

При этом отличительной особенностью является то, что растворенное или суспендированное активное вещество наносят на плоский носитель вещества в желаемом геометрическом порядке.

Кроме того, растворенное или суспендированное активное вещество смешивают с красителем и наносят на носитель с образованием кода или надписей.

Способ осуществляют следующим образом.

Точное дозирование активного вещества на носитель достигают тем, что жидкое, растворенное или суспендированное активное вещество в определенном количестве наносят в форме капель весом 0,0001-10 мг на носитель. Эти капли получают, например, автоклавным методом, при этом жидкость или суспензию под высоким давлением выдавливают через одно или несколько узких сопел. После покидания сопла жидкость делится на мелкие равномерные капли с помощью пьезовибраторов. Вследствие свойства пьезовибратора при приложении электрического поля подвергаться эластичной деформации, в трубчатых пьезовибраторах создается направленная на жидкость ударная волна. Связанное с этим повышение давления приводит к выталкиванию малого количества активного вещества в форме лепестка из выходного отверстия сопла, причем эти лепестки жидкости после выхода принимают шарообразную форму. Диаметр выходного отверстия составляет, например, 0,1 мм, а диаметр канала в его средней части - 1 мм. В качестве электродов для создания электрического по-

ля используют электропроводящие слои, например, слои серебра на боковой поверхности трубчатого пьезовибратора. Каждое выходное отверстие направлено на определенную зону носителя лекарства и наносит определенное количество капель заданного объема растворенного или суспендированного активного вещества. В зависимости от регулирования работы пьезовибратора частота капель составляет от 1 до 50000 капель в секунду, предпочтительно около 3000 капель/сек. Непосредственно после покидания выходных отверстий капли электростатическим или пьезоэлектрическим методом наносят на желаемые точки носителя лекарства, причем капли перед нанесением на носитель заряжают путем приложения электрического напряжения. Равномерности нанесения активного вещества достигают тем, что активное вещество поступает только из тех выходных отверстий, которые расположены непосредственно над проходящей мимо поверхность носителя, что позволяет наносить активное вещество в желаемом геометрическом порядке. Если активное вещество смешивают с красителем, то одновременно с дозированием активного вещества на поверхность носителя производят кодирования или надписи. Использование подкрашенного активного вещества позволяет при помощи считывающего прибора контролировать дозирование, причем выделенные капли регистрируют электронным счетчиком.

Пример 1. Таблетки, состав в мг:

Лактоза	75
Кукурузный крахмал	125
Вторфосфат кальция	40
Растворимый крахмал	3
Стеарат магния	4
Коллоидальная кремневая кислота	3
Всего	250

На таблетки предлагаемого состава весом 250 мг в момент выхода из камеры прессования наносят каплями весом 0,65 мг растворенное активное вещество, например, гидрохлорид клонидина в смеси вода/этанол. При определении активного вещества в 20-и отдельных таблетках отклонение от заданного значения составляет $\pm 0,5\%$.

Пример 2. На носитель путем системы дозирования, содержащей 12 трубчатых пьезовибраторов, наносят надписи. Надпись, включающая название препарата, дозировку и время

BEST AVAILABLE COPY

приема, состоит из 250 точек (1 буква образована 20 точками). Вес одной капли составляет 0,0001 мг. Концентрацию красителя активного вещества выбирают так, чтобы надпись точно содержала 0,1 мг активного вещества. Дозирующая система работает со скоростью 300 букв в секунду, частота капель составляет 3000 точек в секунду.

Пример 3. Плацебо-таблетки (9 мм) с постоянной скоростью 1 м/с пропускают мимо сильного пьезовибратора, 100 сопловых каналов которого расположены по кругу так, что они равномерно покрывают каплями всю поверхность таблетки. Процесс дозирования длится 1 м/с. В это время пьезовибратор выполняет 5 подъемов и в общей сложности отдает 5 мг 20%-ной суспензии активного вещества. При определении активного вещества на 20-и отдельных таблетках отклонение от заданного количества активного вещества составляет $\pm 1\%$. За 1 ч суспензией активного вещества покрывают 200 тыс. таблеток.

Пример 4. Повторяют пример 1 с той разницей, что на таблетки весом 250 мг наносят активное вещество в виде капель весом 10 мг. При

этом отклонение от заданного значения составляет $\pm 0,4\%$.

Предлагаемый способ обеспечивает повышение точности дозировки в 10 раз за счет возможности нанесения активного вещества на носитель в виде капель одинаковых по величине и весу, при этом количество капель, наносимых за один процесс, можно изменять посредством электронного регулирования. Предлагаемый способ позволяет добавлять к отдельным зонам плоского носителя определенные концентрации лекарства, причем эту концентрацию от носителя к носителю можно изменять, обеспечивая точное добавление активного вещества, которое невозможно достигнуть известным способом. Предлагаемый способ обеспечивает возможность использования в качестве носителей таблетки и драже из дешевых и экономичных материалов, например плоские облатки, желатиновые пластинки или носители из поглощающих веществ, при этом отпадает необходимость в операциях смешивания, гранулирования, сушки и прессования гранулятора, что обеспечивает экономию машин, производственной площади и снижает стоимость готовых лекарств.

BEST AVAILABLE COPY

Составитель Ю. Алмазов
Редактор А. Лежнина Техред Т. Фанта Корректор Е. Рошко
Заказ 3401/52 Тираж 713 Подписное
ВНИИПИ Государственного комитета СССР
по делам изобретений и открытий
113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5
Филиал ППП "Патент", г. Ужгород, ул. Проектная, 4